(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 7 juillet 2005 (07.07.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 2005/060976 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷: A61K 31/675, 31/555,

31/337, 31/513, 45/06, 31/00, A61P 35/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/003298

(22) Date de dépôt international:

17 décembre 2004 (17.12.2004)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

- (30) Données relatives à la priorité :
 0314933 18 décembre 2003 (18.12.2003) FR
- (71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US): UNI-VERSITE RENE DESCARTES (PARIS V) [FR/FR]; 12, rue de l'Ecole de Médecine, F-75006 PARIS (FR). PRO-TEXEL [FR/FR]; Faculté de Médecine Cochin Port-Royal, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, F-75014 PARIS (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): WEILL,
 Bernard [FR/FR]; 7, allée Mauchain, F-95600
 EAUBONNE (FR). BATTEUX, Frédéric [FR/FR];
 17, rue Desnouettes, F-75015 PARIS (FR). LAURENT, Alexis [FR/FR]; 34, rue des Epinettes, F-94410
 SAINT-MAURICE (FR).
- (74) Mandataires: VIALLE-PRESLES, Marie José etc.; CABINET ORES, 36, rue de Saint-Pétersbourg, F-75008 PARIS (FR).

- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 9 septembre 2005

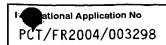
En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF SUPEROXIDE DISMUTASE MIMETICS AND REDUCTASE GLUTATHIONE IN THE FORM OF ANTI-CANCER DRUGS

(54) Titre: UTILISATION DE MIMETIQUES DE LA SUPEROXYDE DISMUTASE ET DE LA GLUTATHION REDUCTASE COMME ANTI-CANCEREUX

- (57) Abstract: The invention relates to the use of superoxide dismutase mimetics and reductase glutathione (preferably Mangafodipir) in order to produce an anticancer drug. Said mimetic, in particular makes it possible to potentiate the actions of antitumoral agents generating active oxygen forms on tumoral cells and to protect non-tumoral cells against said actions.
- (57) Abrégé: L'invention est relative à l'utilisation d'un mimétique de superoxyde dismutase et de glutathion réductase, de préférence le Mangafodipir, pour l'obtention d'un médicament anti-cancéreux. Ledit mimétique permet notamment de potentialiser les effets d'agents antitumoraux générateurs de formes réactives de l'oxygène sur les cellules tumorales, et de protéger les cellules non-tumorales contre ces effets.





A61K45/06

Relevant to claim No.

1-6

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/675 A61K31/555 A61K31/337 A61K31/513
A61K31/00 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Category °

χ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages

21 May 2002 (2002-05-21)

US 6 391 895 B1 (TOWART ROBERTSON ET AL)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, SCISEARCH, CANCERLIT, CHEM ABS Data

column 1, line 10 - line 28 column 1, line 60 - column 2, line column 2, line 52 - line 65 column 3, line 28 - column 4, line column 9, line 46 - line 54 column 14, line 42 - line 67 column 15, line 23 - line 29	
X Further documents are listed in the continuation of box C.	χ Patent family members are listed in annex.
Special categories of cited documents: 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance 'E' earlier document but published on or after the international filing date 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	 *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed Date of the actual completion of the international search	*&* document member of the same patent family Date of mailing of the international search report
21 June 2005	01/07/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Cielen, E

C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °		Relevant to claim No.
X	WO 97/49390 A (TOWART ROBERTSON; JYNGE PER (NO); KARLSSON JAN OLOF GUSTAV (NO); NYCO) 31 December 1997 (1997-12-31) page 1, paragraph 1 - page 2, paragraph 2 page 2, paragraph 7 - page 3, paragraph 3 page 3, paragraph 5 page 7, paragraph 2 page 7, paragraph 4 - page 8, paragraph 2 example 1 claims 1-4,8,11,14,16-20	1-6
X	FR 2 766 712 A (AGUETTANT LAB) 5 February 1999 (1999-02-05) page 1, line 1 - line 26 page 14, line 31 - page 15, line 15 page 16, line 1 - line 4 page 16, line 22 - page 17, line 31 page 18, line 35 - page 19, line 21 page 21, line 9 - line 13 claims 1,4-8,10,11	
X	WO 03/099296 A (UPJOHN CO; OGDEN ANGELA (US)) 4 December 2003 (2003-12-04) page 1, line 5 - line 7 page 4, line 16 - line 31 page 5, line 12 - page 6, line 13 page 16, line 2 - line 22 page 17, line 15 - line 19 claims 5,16,21	1-4
Y	WO 02/060383 A (NAT JEWISH MEDICAL AND RES CT; UNIV DUKE (US); AEOLUS PHARMACEUTICALS) 8 August 2002 (2002-08-08) page 1, paragraph 2 page 2, paragraph 2 page 4, paragraphs 5,7 page 7, paragraph 7 - page 9, paragraph 1 claims 1-3,5-7,11-13,15-17,20-22,24-26	1-4
Y	WO 84/04922 A (INT COPPER ASS INC) 20 December 1984 (1984-12-20) page 4, line 11 - line 24 page 5, line 33 - page 6, line 5 claims 1,4,14-16,20-22,27	1-4
Υ	WO 02/087579 A (WEILL BERNARD; BATTEUX FREDERIC (FR); UNIV PARIS DESCARTES (FR)) 7 November 2002 (2002-11-07) cited in the application page 2, line 3 - line 5 page 3, line 9 - line 15 page 5, line 23 - line 28 examples 1,3	1-4

		PC1/FR2004/003298		
C.(Continua Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
Calegory	Oldford of december, with indication, where appropriately a first execution passages			
Y	BEDDA SASSIA ET AL: "Mangafodipir prevents liver injury induced by acetaminophen in the mouse." JOURNAL OF HEPATOLOGY. NOV 2003, vol. 39, no. 5, November 2003 (2003-11), pages 765-772, XP001197347 ISSN: 0168-8278 abstract page 766, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 2 page 767, column 2, paragraph 1 - page 768, column 1, paragraph 1 figure 1c page 770, column 1, paragraph 3 - column 2, paragraph 1	1-4		
А	WO 01/19823 A (GRAPPERHAUS LANAHAN; KUSTURIN CARRIE L (US); NEUMANN WILLIAM L (US);) 22 March 2001 (2001-03-22) page 1, line 10 - line 13 page 37, line 18 - line 29	5,6		
T	LAURENT A ET AL: "Controlling tumor growth by modulating endogenous production of reactive oxygen species" CANCER RESEARCH 01 FEB 2005 UNITED STATES, vol. 65, no. 3, 1 February 2005 (2005-02-01), pages 948-956, XP002332740 ISSN: 0008-5472 abstract page 948, column 2, paragraph 4 page 950, column 2, paragraph 2 - page 951, column 1, paragraph 1 page 953, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1 page 953, column 2, paragraph 3 figure 5 page 955, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1	1-6		

Ir ational Application No
PCT/FR2004/003298

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 6391895 B	1 21-05-2002	AT AU DE EP WO JP ZA	277038 1770299 69826528 1060174 9933823 2001527072 9811825	A D1 A1 A1 T	15-10-2004 19-07-1999 28-10-2004 20-12-2000 08-07-1999 25-12-2001 08-07-1999
WO 9749390 A	31-12-1997	AT AU AU AU BA CAN DE DE EP WO JP NO NZ US	720570 3268897 720621 3268997 9709942 2258299 2259150 1228694 1228703 69716104 69717447 69717447 0910360 0936915 9749390 9749409 2000514044 2000513351	T B2 A A A A A A A A A A A A A A A A A A	15-12-2002 15-10-2002 08-06-2000 14-01-1998 08-06-2000 14-01-1998 10-08-1999 31-12-1997 31-12-1997 15-09-1999 07-11-2002 28-05-2003 09-01-2003 28-04-1999 25-08-1999 31-12-1997 31-12-1997 31-12-1997 24-10-2000 10-10-2000 25-01-1999 28-07-2000 25-08-2000 14-11-2000 10-07-2001
FR 2766712 <i>F</i>	05-02-1999	FR	2766712	A1	05-02-1999
WO 03099296 A	04-12-2003	AU WO US	2003237199 03099296 2004038904	A1	12-12-2003 04-12-2003 26-02-2004
WO 02060383 A	N 08-08-2002	CA EP JP WO US	2436245 1392328 2004520380 02060383 2003050297	A2 T A2	08-08-2002 03-03-2004 08-07-2004 08-08-2002 13-03-2003
WO 8404922	20-12-1984	WO EP	8404922 0145711		20-12-1984 26-06-1985
WO 02087579	A 07-11-2002	FR CA EP WO JP US	2823977 2443838 1381364 02087579 2004526792 2004142907	A1 A1 A1 T	31-10-2002 07-11-2002 21-01-2004 07-11-2002 02-09-2004 22-07-2004

Γ	Internal Application No
	PCT/FR2004/003298

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0119823	A 22-03-2001	US 6214817 B1 AT 268774 T AU 7702400 A CA 2382105 A1 DE 60011446 D1 EP 1212323 A2 EP 1420022 A1 EP 1420019 A1 ES 2222925 T3 HK 1046689 A1 JP 2003509423 T WO 0119823 A2	10-04-2001 15-06-2004 17-04-2001 22-03-2001 15-07-2004 12-06-2002 19-05-2004 19-05-2004 16-02-2005 11-03-2005 11-03-2003 22-03-2001

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K31/675 A61K31/555

A61K31/00

A61P35/00

A61K31/337

A61K31/513

A61K45/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

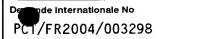
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, SCISEARCH, CANCERLIT, CHEM ABS Data

C. DOCUMI	DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS						
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées					
X	US 6 391 895 B1 (TOWART ROBERTSON ET AL) 21 mai 2002 (2002-05-21) colonne 1, ligne 10 - ligne 28 colonne 1, ligne 60 - colonne 2, ligne 32 colonne 2, ligne 52 - ligne 65 colonne 3, ligne 28 - colonne 4, ligne 34 colonne 9, ligne 46 - ligne 54 colonne 14, ligne 42 - ligne 67 colonne 15, ligne 23 - ligne 29	1-6					

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais	To document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention X' document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément Y' document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier &' document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
21 juin 2005	01/07/2005
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Cielen, E



0-1/	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	no dos royandiantiana viadas
Catégorie '	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 97/49390 A (TOWART ROBERTSON; JYNGE PER (NO); KARLSSON JAN OLOF GUSTAV (NO); NYCO) 31 décembre 1997 (1997-12-31) page 1, alinéa 1 - page 2, alinéa 2 page 2, alinéa 7 - page 3, alinéa 3 page 3, alinéa 5 page 7, alinéa 2 page 7, alinéa 4 - page 8, alinéa 2 exemple 1 revendications 1-4,8,11,14,16-20	1-6
X	FR 2 766 712 A (AGUETTANT LAB) 5 février 1999 (1999-02-05) page 1, ligne 1 - ligne 26 page 14, ligne 31 - page 15, ligne 15 page 16, ligne 1 - ligne 4 page 16, ligne 22 - page 17, ligne 31 page 18, ligne 35 - page 19, ligne 21 page 21, ligne 9 - ligne 13 revendications 1,4-8,10,11	1
X	WO 03/099296 A (UPJOHN CO; OGDEN ANGELA (US)) 4 décembre 2003 (2003-12-04) page 1, ligne 5 - ligne 7 page 4, ligne 16 - ligne 31 page 5, ligne 12 - page 6, ligne 13 page 16, ligne 2 - ligne 22 page 17, ligne 15 - ligne 19 revendications 5,16,21	1-4
Υ	WO 02/060383 A (NAT JEWISH MEDICAL AND RES CT; UNIV DUKE (US); AEOLUS PHARMACEUTICALS) 8 août 2002 (2002-08-08) page 1, alinéa 2 page 2, alinéa 2 page 4, alinéas 5,7 page 7, alinéa 7 - page 9, alinéa 1 revendications 1-3,5-7,11-13,15-17,20-22,24-26	1-4
Υ	WO 84/04922 A (INT COPPER ASS INC) 20 décembre 1984 (1984-12-20) page 4, ligne 11 - ligne 24 page 5, ligne 33 - page 6, ligne 5 revendications 1,4,14-16,20-22,27	1-4
Y	WO 02/087579 A (WEILL BERNARD; BATTEUX FREDERIC (FR); UNIV PARIS DESCARTES (FR)) 7 novembre 2002 (2002-11-07) cité dans la demande page 2, ligne 3 - ligne 5 page 3, ligne 9 - ligne 15 page 5, ligne 23 - ligne 28 exemples 1,3	1-4
	_/	

	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie ^c	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'Indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	BEDDA SASSIA ET AL: "Mangafodipir prevents liver injury induced by acetaminophen in the mouse." JOURNAL OF HEPATOLOGY. NOV 2003, vol. 39, no. 5, novembre 2003 (2003-11), pages 765-772, XP001197347 ISSN: 0168-8278 abrégé page 766, colonne 1, alinéa 2 - colonne 2, alinéa 2 page 767, colonne 2, alinéa 1 - page 768, colonne 1, alinéa 1 figure 1c page 770, colonne 1, alinéa 3 - colonne 2, alinéa 1	1-4
Α	WO 01/19823 A (GRAPPERHAUS LANAHAN; KUSTURIN CARRIE L (US); NEUMANN WILLIAM L (US);) 22 mars 2001 (2001-03-22) page 1, ligne 10 - ligne 13 page 37, ligne 18 - ligne 29	5,6
T	LAURENT A ET AL: "Controlling tumor growth by modulating endogenous production of reactive oxygen species" CANCER RESEARCH 01 FEB 2005 UNITED STATES, vol. 65, no. 3, 1 février 2005 (2005-02-01), pages 948-956, XP002332740 ISSN: 0008-5472 abrégé page 948, colonne 2, alinéa 4 page 950, colonne 2, alinéa 2 - page 951, colonne 1, alinéa 1 page 953, colonne 1, alinéa 2 - colonne 2, alinéa 1 page 953, colonne 2, alinéa 3 figure 5 page 955, colonne 1, alinéa 2 - colonne 2, alinéa 1	1-6

PCT/FR2004/003298

Document brevet cité u rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6391895	B1	21-05-2002	AT AU DE EP WO JP ZA	277038 T 1770299 A 69826528 D1 1060174 A1 9933823 A1 2001527072 T 9811825 A	15-10-2004 19-07-1999 28-10-2004 20-12-2000 08-07-1999 25-12-2001 08-07-1999
WO 9749390	A	31-12-1997	AT AU AU AU BCA CCN DE DE WO JP NO NZ US	228361 T 225178 T 720570 B2 3268897 A 720621 B2 3268997 A 9709942 A 2258299 A1 2259150 A1 1228694 A 1228703 A 69716104 D1 69716104 T2 69717447 D1 69717447 T2 0910360 A1 0936915 A1 9749390 A1 9749409 A1 2000514044 T 2000513351 T 985916 A 985917 A 333315 A 333357 A 6147094 A 6258828 B1	15-12-2002 15-10-2002 08-06-2000 14-01-1998 08-06-2000 14-01-1998 10-08-1999 31-12-1997 31-12-1997 15-09-1999 07-11-2002 28-05-2003 09-01-2003 28-04-1999 25-08-1999 31-12-1997 31-12-1997 24-10-2000 10-10-2000 25-01-1999 28-07-2000 25-08-2000 14-11-2000 10-07-2001
FR 2766712	Α	05-02-1999	FR	2766712 A1	05-02-1999
WO 03099296	Α	04-12-2003	AU WO US	2003237199 A1 03099296 A1 2004038904 A1	12-12-2003 04-12-2003 26-02-2004
WO 02060383	A	08-08-2002	CA EP JP WO US	2436245 A1 1392328 A2 2004520380 T 02060383 A2 2003050297 A1	08-08-2002 03-03-2004 08-07-2004 08-08-2002 13-03-2003
WO 8404922	Α	20-12-1984	WO EP	8404922 A1 0145711 A1	20-12-1984 26-06-1985
WO 02087579	A	07-11-2002	FR CA EP WO JP US	2823977 A1 2443838 A1 1381364 A1 02087579 A1 2004526792 T 2004142907 A1	31-10-2002 07-11-2002 21-01-2004 07-11-2002 02-09-2004 22-07-2004

nde Internationale No	
PCT/FR2004/003298	

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0119823	Α.	22-03-2001	US	6214817 B1	10-04-2001
			ΑT	268774 T	15-06-2004
			ΑU	7702400 A	17-04-2001
			CA	2382105 A1	22-03-2001
			DE	60011446 D1	15-07-2004
			ĒΡ	1212323 A2	12-06-2002
			EP	1420022 A1	19-05-2004
			ĒΡ	1420019 A1	19-05-2004
			ËS	2222925 T3	16-02-2005
			HK	1046689 A1	11-03-2005
			JP	2003509423 T	11-03-2003
			WO	0119823 A2	22-03-2001